



PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> : A23L 1/304, B01J 20/24		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/22266
			(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 26. Juni 1997 (26.06.97)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP96/05695		(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, ARIPO Patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) Internationales Anmeldedatum: 19. December 1996 (19.12.96)		<b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	
(30) Prioritätsdaten: 195 47 356.6 19. December 1995 (19.12.95) DE			
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): VIFOR (INTERNATIONAL) AG [CH/CH]; Rechenstrasse 37, CH-9001 St. Gallen (CH).			
(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GEISSER, Peter [CH/CH]; Marweesstrasse 8, CH-9014 St. Gallen (CH). PHILIPP, Erik [CH/CH]; Lehnstrasse 103, CH-9014 St. Gallen (CH).			
(74) Anwalt: HRABAL, Ulrich; Türk Gille Hrabal Leifert, Brucknerstrasse 20, D-40593 Düsseldorf (DE).			
(54) Title: ADSORBENT FOR PHOSPHATE FROM AN AQUEOUS MEDIUM, PRODUCTION AND USE OF SAID ADSORBENT			
(54) Bezeichnung: ADSORBENS FÜR PHOSPHAT AUS WÄSSRIGEM MEDIUM, DESSEN HERSTELLUNG UND VERWENDUNG			
(57) Abstract <p>An adsorbent is proposed for phosphate from an aqueous medium, in particular for inorganic or nutrient-bound phosphate from body fluids or nutrients. <u>The adsorbent contains polynuclear beta-iron hydroxide stabilised by carbohydrates and/or humic acid.</u></p>			
(57) Zusammenfassung <p>Adsorbens für Phosphat aus wässrigem Medium, insbesondere für anorganisches oder nahrungsmittelgebundenes Phosphat aus Körperflüssigkeiten oder Nahrungsmitteln, das durch Kohlenhydrate und/oder Humussäure stabilisiertes polynukleares beta-Eisenhydroxid enthält.</p>			

Best Available Copy

# **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AM	Armenien	GB	Vereinigtes Königreich	MX	Mexiko
AT	Österreich	GE	Georgien	NE	Niger
AU	Australien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BB	Barbados	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BE	Belgien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BF	Burkina Faso	IE	Irland	PL	Polen
BG	Bulgarien	IT	Italien	PT	Portugal
BJ	Benin	JP	Japan	RO	Rumänien
BR	Brasilien	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
BY	Belarus	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CA	Kanada	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KR	Republik Korea	SG	Singapur
CG	Kongo	KZ	Kasachstan	SI	Slowenien
CH	Schweiz	LI	Liechtenstein	SK	Slowakei
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SN	Senegal
CM	Kamerun	LR	Liberia	SZ	Swasiland
CN	China	LK	Litauen	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
EE	Estland	MG	Madagaskar	UG	Uganda
ES	Spanien	ML	Mali	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	MN	Mongolei	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MR	Mauretanien	VN	Vietnam
GA	Gabon	MW	Malawi		

## Adsorbens für Phosphat aus wäßrigem Medium, dessen Herstellung und Verwendung

Die Erfindung betrifft ein Adsorbens für Phosphat aus wäßrigem Medium, beispielsweise aus wäßrigen Lösungen. Es ist insbesondere als Adsorbens für anorganisches und nahrungsmittelgebundenes Phosphat geeignet; insbesondere als Präparat zur oralen Anwendung für die Prophylaxe und die Behandlung des hyperphosphatämischen Zustands.

Bei chronisch niereninsuffizienten Patienten treten bedingt durch die Abnahme der glomerulären Filtrationsrate pathologisch erhöhte Serumphosphatspiegel auf. Der damit einhergehende sekundäre Hyperparathyreoidismus muß als eine der Ursachen für die Entstehung einer renalen Osteopathie betrachtet werden. Normalerweise versucht man, die Phosphatbilanz durch Dialyse, Gabe oraler Phosphatadsorber, welche die Resorption der Nahrungsphosphate im Gastrointestinaltrakt verhindern sollen, oder die Kombination beider Verfahren im Gleichgewicht zu halten, wobei dies nach dem heutigen Stand der Technik entweder zu wenig effizient, nicht kostengünstig oder mit Nebenwirkungen behaftet ist.

So verursachen die als orale Phosphatadsorber eingesetzten Aluminium-III-salze neben dem Dialyse-Enzephalopathie-Syndrom renale Osteopathie und mikrozytäre Anämie. Bei Verwendung von Calciumsalzen treten häufig Hypercalcämien in Verbindung mit Gefäß- und Weichteilverkalkungen sowie gastrointestinale Beschwerden auf (Dialyse Journal 37, 1-40 (1991)).

Außerdem wurde in der DE 42 39 442 A1 die Verwendung von mit polynuklearen Metalloxidhydroxiden modifizierten Adsorptionsmaterialien vorgeschlagen, wobei die Verwendung der dort beschriebenen wasserlöslichen Eisendextrane und -dextrine den Nachteil besitzt, resorbierbar zu sein. Durch Verwendung vernetzter Polysaccharidträger können Komplexe hergestellt werden, die wenig Eisen freisetzen. Der Nachteil dieser Komplexe, die auf alpha-Eisenhydroxiden basieren, liegt einerseits in den hohen Kosten der zu verwendenden vernetzten

Polysaccharidträger und andererseits in dem verbesserungsbedürftigen Phosphatadsorptionsvermögen.

5 Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist daher die Bereitstellung von Adsorbentien für Phosphat aus wäßrigem Medium, insbesondere aus wäßriger Lösung. Die Adsorbentien sollen insbesondere für anorganisches und nahrungsmittelgebundenes Phosphat aus Körperflüssigkeiten, Speisebrei und Nahrungsmitteln geeignet sein, ein verbessertes Phosphatadsorptionsvermögen aufweisen und einfach und kostengünstig  
10 herstellbar sein.

Es hat sich gezeigt, daß diese Aufgabe gelöst werden kann durch die einen Gegenstand der Erfindung bildenden Adsorbentien für Phosphat aus wäßrigem Medium, die durch Kohlenhydrate und/oder Humussäure  
15 stabilisiertes polynukleares beta-Eisenhydroxid enthalten. Die Adsorbentien sind insbesondere geeignet für die Adsorption von Phosphaten aus wäßrigen Lösungen, beispielsweise für die Adsorption von anorganischen und nahrungsmittelgebundenen Phosphaten.

20 Im Rahmen der vorliegenden Erfindung hat es sich gezeigt, daß polynukleares beta-Eisenhydroxid ein überlegenes Phosphatadsorptionsvermögen besitzt. Da polynukleares beta-Eisenhydroxid jedoch unter Strukturänderung altert, konnte es bisher für diesen Zweck nicht eingesetzt werden. Im Rahmen der Erfindung wurde  
25 gefunden, daß eine Stabilisierung durch geeignete Verbindungen, insbesondere Kohlenhydrate und Humussäure erfolgen kann. Ohne an eine Theorie gebunden zu sein, wird davon ausgegangen, daß jedoch keine Komplexbildung mit den Kohlenhydraten stattfindet.

30 Einen weiteren Gegenstand der Erfindung bildet das Verfahren zur Herstellung des durch Kohlenhydrate und/oder Humussäure stabilisierten polynuklearen beta-Eisenhydroxids, das als Adsorbens oder in Adsorbentien für anorganisches und nahrungsmittelgebundenes Phosphat eingesetzt werden kann. Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird eine  
35 wäßrige Basenlösung mit einer wäßrigen, Chloridionen enthaltenden Lösung von Eisen-III-salz unter Bildung einer Suspension von braunem beta-Eisenhydroxid mit einem pH-Wert von über 3, beispielsweise 3 bis

10, vermischt. Man läßt die Suspension anschließend ruhen. In der Praxis kann die Suspension stehengelassen werden, beispielsweise während 1 bis 5 Stunden. Gelegentlich kann dabei kurz gerührt werden, beispielsweise kann in Abständen von jeweils 10 Minuten kurz  
5 (beispielsweise 10 minütig) gerührt werden. Das erhaltene beta-Eisenhydroxid wird mit Wasser gewaschen. Dies kann beispielsweise durch Dekantieren, Filtrieren und/oder Zentrifugieren erfolgen. Die Wäsche wird solange durchgeführt, bis störende Anionen, beispielsweise Chloridionen entfernt sind. Man erhält ein feuchtes Produkt; dieses  
10 wird nicht zur Trocknung gebracht. Das feuchte Produkt wird in Wasser aufgeschlämmt. Die Wassermenge ist nicht kritisch; bevorzugt wird so gearbeitet, daß der Eisengehalt der erhaltenen Suspension (berechnet als Fe) bis zu 6 Gewichtsprozent, besonders bevorzugt 2 bis 6 Gewichtsprozent beträgt.

15 Als Alkalicarbonat- oder Alkalibicarbonatlösung kann beispielsweise Natriumcarbonat bzw. Natriumbicarbonat in wäßriger Lösung eingesetzt werden.

20 Als Eisen-III-salz können wasserlösliche Salze von beispielsweise anorganischen oder organischen Säuren eingesetzt werden; bevorzugt ist Eisen-III-chlorid.

25 Die Herstellung des  $\beta$ -Eisenhydroxids (Akaganeit) ist grundsätzlich im Stand der Technik bekannt und beispielsweise in der Literaturstelle U. Schwertmann, R. M. Cornell "Iron Oxides in the Laboratory", VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1991, Seiten 95 - 100 beschrieben. Aus wirtschaftlichen Gründen kann es bei der industriellen Herstellung des  $\beta$ -Eisenhydroxids enthaltenden Adsorptionsmittels erforderlich sein, das  
30 Eisen quantitativ bei höheren pH-Werten auszufällen. Wie in der zuvor genannten Literaturstelle auf Seite 100 beschrieben wird, wird dabei auch Ferrihydrit ausgefällt. Solche Mischungen von  $\beta$ -Eisenhydroxid und Ferrihydrit können in der vorliegenden Erfindung ebenfalls als  
35 Adsorptionsmittel verwendet werden und sind daher ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Zu der vorstehend erhaltenen Suspension werden ein oder mehrere Kohlenhydrate und/oder Humussäure gefügt. Bevorzugt werden wasserlösliche Verbindungen eingesetzt. Die Kohlenhydrate und/oder Humussäure können in fester Form zugesetzt werden, wobei sie sich in dem vorhandenen Wasser lösen können. Es ist jedoch auch möglich, wäßrige Lösungen von Kohlenhydraten zuzufügen.

Es ist bevorzugt, die Menge an Kohlenhydraten bzw. Humussäure so zu wählen, daß mindestens 0,5 g Kohlenhydrat oder Humussäure pro g Eisen (berechnet als Fe) zugesetzt werden. Der Eisengehalt sollte maximal 40 Gewichtsprozent betragen. Der maximale Gehalt an Kohlenhydraten und/oder Humussäure unterliegt keiner Begrenzung und wird in erster Linie durch wirtschaftliche Gründe bestimmt.

Als Kohlenhydrate können insbesondere lösliche Kohlenhydrate eingesetzt werden, wie verschiedene Zucker, z.B. Agarose, Dextran, Dextrin, Dextranderivate, Zellulose und Zellulosederivate, Saccharose, Maltose, Lactose oder Mannit.

Die erfindungsgemäß bereitgestellten Adsorptionsmaterialien aus unlöslichem stabilisiertem polynuklearem beta-Eisenhydroxid haben den Vorteil, daß sie neben einem hohen Phosphatbindungsvermögen wenig Eisen freisetzen und kostengünstig herzustellen sind.

Es kann zweckmäßig und bevorzugt sein, den erfindungsgemäßen Adsorbentien ein oder mehrere Calciumsalze zuzusetzen. Als Calciumsalze kommen beispielsweise Salze anorganischer oder organischer Säuren, insbesondere Calciumacetat, in Frage. Durch die Zugabe des Calciumsalzes wird das Phosphatbindungsvermögen erhöht, insbesondere bei höheren pH-Werten. Es ist besonders günstig, solche mit Calciumsalzen versehene Adsorbentien bei pH-Werten von mehr als 5 einzusetzen, da selbst dann das vollständige Phosphatbindungsvermögen beibehalten bleibt.

Es hat sich gezeigt, daß eine Zugabe von 400 mg bis 2 g, beispielsweise etwa 1 g Calciumsalz, insbesondere Calciumacetat pro g Eisen besonders günstig ist.

Die erfindungsgemäßen Adsorbentien können beispielsweise zur oralen Anwendung formuliert sein. Sie können als solche oder zusammen mit üblichen Arzneimittelzusätzen, wie üblichen Trägern oder Hilfsmitteln, formuliert werden. Beispielsweise kann eine Einkapselung erfolgen, wobei als Einkapselungsmittel übliche auf dem pharmazeutischen Sektor verwendete Materialien eingesetzt werden können. Es ist auch möglich, die Adsorbentien gegebenenfalls zusammen mit Hilfs- und Zusatzstoffen als Granulate, Tabletten, Dragées oder beispielsweise in Sachets abgefüllt, bereitzustellen. Die Tagesdosis der erfindungsgemäßen Adsorbentien liegt beispielsweise bei 1 bis 3 g, vorzugsweise bei etwa 1,5 g Eisen.

Die erfindungsgemäßen Adsorbentien sind auch geeignet zur Verwendung zur Adsorption von nahrungsmittelgebundenem Phosphat; zu diesem Zweck können sie beispielsweise Nahrungsmitteln beigemischt werden. Hierzu können beispielsweise Formulierungen erstellt werden, wie sie vorstehend für Arzneimittel beschrieben wurden.

Die Erfindung wird durch die folgenden Beispiele näher erläutert:

20

### Beispiel 1

Zu 241,5 g Sodalösung ( $d^{20} = 1,185$  g/ml) werden im Verlauf von 30 min. unter Rühren (Flügelrührer) 275 g Eisen(III)-chloridlösung ( $d^{20} = 1,098$  g/ml) zugetropft. Die Suspension wird 2 Stunden stengelassen. Während dieser Zeit wird sechsmal 10 min. gerührt. Die entstandene Suspension wird nun unter Rühren mit 300 ml Wasser versetzt, 1 Stunde stengelassen und dann die überstehende Flüssigkeit abdekantiert. Dieser Vorgang wird fünfmal wiederholt.

30

Man erhält 208,3 g einer Suspension mit einem Eisengehalt von 4,8 % (komplexometrisch ermittelt).

Zu den 208,3 g obiger Suspension werden je 15 g Saccharose und Stärke zugegeben. Die Suspension wird sodann am Rotationsverdampfer bei 50°C eingeeengt und im Hochvakuum bei 40°C getrocknet.

35

Man erhält 47,2 g Pulver mit einem Eisengehalt von 21,2 %  
(komplexometrisch ermittelt).

### Beispiel 2

Bestimmung der Bindungskapazität des gemäß Beispiel 1 hergestellten Materials für anorganisches Phosphat aus einer wäßrigen Phosphatlösung:

Zu 236 mg des gemäß Beispiel 1 hergestellten Materials (entsprechend 0,9 mmol Eisen) werden 10 ml Natriumphosphatlösung (13,68 g/l  $\text{Na}_3\text{PO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$ ) zugegeben (Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4). Nach Einstellen des pH-Wertes von 3,0, 5,5 oder 8,0 läßt man die Suspension 2 Stunden bei 37°C reagieren. Danach wird die Suspension zentrifugiert, der Überstand abdekantiert, mit destilliertem Wasser auf 25 ml aufgefüllt und dessen Phosphorgehalt mittels eines Phosphor-Molybdän-Tests photometrisch bestimmt.

### Tabelle 1

Phosphatbindungsvermögen, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überstehenden Lösung	mg Phosphat in der überstehenden Lösung	mg Phosphor adsorbiert	mg Phosphat adsorbiert	Adsorption in %
3,0	-	-	11,16	28,43	100
5,5	0,78	1,99	10,38	26,44	93
8,0	2,9	7,39	8,26	21,04	74

### Beispiel 3

Bestimmung der Bindungskapazität des gemäß Beispiel 1 hergestellten Materials für anorganisches Phosphat aus einer wäßrigen Phosphatlösung analog Beispiel 2, jedoch unter Zugabe von 10 ml Natriumphosphatlösung



mit 27,36 g/l  $\text{Na}_5\text{PO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$  zu 236 mg des oben genannten Materials (Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,8):

**Tabelle 2**

Phosphatbindungsvermögen, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,8

pH	mg Phosphor in der überstehenden Lösung	mg Phosphat in der überstehenden Lösung	mg Phosphor adsorbiert	mg Phosphat adsorbiert	Adsorption in %
3,0	1,67	4,26	9,49	24,17	85
5,5	2,57	6,54	8,59	21,89	77
8,0	4,24	10,8	6,92	17,63	62

**Beispiel 4**

Bestimmung der Bindungskapazität des gemäß Beispiel 1 hergestellten Materials für organisches Phosphat aus einer wäßrigen Phosphatlösung.

Zu 236 mg des gemäß Beispiel 1 hergestellten Materials (entspr. 0,9 mmol Eisen) werden 10 ml Glycerophosphatlösung (11,02 g/l Glycerophosphat Dinatriumsalz Pentahydrat) zugegeben (Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4). Nach Einstellen des pH-Wertes von 3,0, 5,5 oder 8,0 läßt man die Suspension 2 Stunden bei 37°C reagieren. Danach wird die Suspension zentrifugiert, der Überstand abdekantiert, mit destilliertem Wasser auf 25 ml aufgefüllt und dessen Phosphorgehalt nach Aufschluß des organisch gebundenen Phosphats und Fällung des anorganischen Phosphats mittels Lorenz-Reagens gravimetrisch bestimmt.

**Tabelle 3:**

Phosphatbindungsvermögen, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überstehen- den Lösung	mg Phosphat in der überstehen- den Lösung	mg Phosphor adsorbiert	mg Phosphat adsorbiert	Adsorp- tion in %
3,0	5,69	14,50	5,47	13,93	49
5,5	6,70	17,06	4,46	11,37	40
8,0	7,81	19,90	3,35	8,53	30

**Beispiel 5**

Bestimmung der Bindungskapazität des gemäß Beispiel 1 hergestellten Materials für organisches Phosphat aus einer wäßrigen Phosphatlösung:

Zu 236 mg des gemäß Beispiel 1 hergestellten Materials (entspr. 0,9 mmol Eisen) werden 10 ml Phytinsäurelösung (23,4 g/l Phytinsäure) zugegeben (Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4). Nach Einstellen des pH-Wertes von 3,0, 5,5 oder 8,0 läßt man die Suspension 2 Stunden bei 37°C reagieren. Danach wird die Suspension zentrifugiert, der Überstand abdekantiert, mit destilliertem Wasser auf 25 ml aufgefüllt und dessen Phosphorgehalt nach Aufschluß des organisch gebundenen Phosphats und Fällung des anorganischen Phosphats mittels Lorenz-Reagens gravimetrisch bestimmt.

**Tabelle 4:**

Phosphatbindungsvermögen, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überstehen- den Lösung	mg Phosphat in der überstehen- den Lösung	mg Phosphor adsorbiert	mg Phosphat adsorbiert	Adsorp- tion in %
3,0	2,57	6,54	8,59	21,89	77
5,5	3,12	7,96	8,04	20,47	72

8,0	3,68	9,38	7,48	19,05	67
-----	------	------	------	-------	----

**Beispiel 6**

Zu 208,3 g der gemäß Beispiel 1 hergestellten Suspension wird 30,0 g Saccharose zugegeben. Die entstehende Suspension wird sodann am Rotationsverdampfer bei 50°C eingeeengt und im Hochvakuum bei 40°C getrocknet. Die Bestimmung der Phosphatbindungskapazität des entstehenden Materials erfolgt analog Beispiel 2:

**Tabelle 5**

Phosphatbindungsvermögen, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überstehenden Lösung	mg Phosphat in der überstehenden Lösung	mg Phosphor adsorbiert	mg Phosphat adsorbiert	Adsorption in %
3,0	-	-	11,16	28,43	100
5,5	-	-	11,16	28,43	100
8,0	1,12	2,84	10,04	25,59	90

**Beispiel 7**

Zu 208,3 g der gemäß Beispiel 1 hergestellten Suspension wird 30,0 g Amylopectin zugegeben. Die entstehende Suspension wird sodann am Rotationsverdampfer bei 50°C eingeeengt und im Hochvakuum bei 40°C getrocknet. Die Bestimmung der Phosphatbindungskapazität des entstehenden Materials erfolgt analog Beispiel 2:

**Tabelle 6**

Phosphatbindungsvermögen, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überstehenden Lösung	mg Phosphat in der überstehenden Lösung	mg Phosphor adsorbiert	mg Phosphat adsorbiert	Adsorption in %
3,0	3,46	8,81	7,70	19,62	69
5,5	3,91	9,95	7,25	18,48	65
8,0	5,36	13,65	5,80	14,78	52

**Beispiel 8**

Zu 208,3 g der gemäß Beispiel 1 hergestellten Suspension wird 30,0 g Weißdextrin (Amylum, Fa. Blattmann) zugegeben. Die entstehende Suspension wird sodann am Rotationsverdampfer bei 50°C eingengt und im Hochvakuum bei 40°C getrocknet. Die Bestimmung der Phosphatbindungskapazität des entstehenden Materials erfolgt analog Beispiel 2:

**Tabelle 7**

Phosphatbindungsvermögen, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überstehenden Lösung	mg Phosphat in der überstehenden Lösung	mg Phosphor adsorbiert	mg Phosphat adsorbiert	Adsorption in %
3,0	-	-	11,16	28,43	100
5,5	0,11	0,28	11,05	28,15	99
8,0	2,9	7,39	8,26	21,04	74

**Beispiel 9**

Zu 208,3 g der gemäß Beispiel 1 hergestellten Suspension wird 30,0 g Humussäure (Fluka, Art.-Nr. 53860) zugegeben. Die entstehende Suspension wird sodann am Rotationsverdampfer bei 50°C eingengt und im Hochvakuum bei 40°C getrocknet. Die Bestimmung der Phosphatbindungskapazität des entstehenden Materials erfolgt analog Beispiel 2:

**Tabelle 8**

Phosphatbindungsvermögen, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überstehenden Lösung	mg Phosphat in der überstehenden Lösung	mg Phosphor adsorbiert	mg Phosphat adsorbiert	Adsorption in %
3,0	0,89	2,27	10,27	26,16	92
5,5	2,46	6,25	8,70	22,18	78
8,0	2,79	7,11	8,37	21,32	75

**Beispiel 10**

Bestimmung der Bindungskapazität kommerziell erhältlicher Eisen(III)oxide für anorganisches Phosphat aus einer wäßrigen Phosphatlösung:

Zu der 50 mg Eisen entsprechenden Menge Eisen(III)oxid (entsprechend 0,9 mmol Eisen) werden 10 ml Natriumphosphatlösung (13,68 g/l  $\text{Na}_3\text{PO}_4 \times 12 \text{H}_2\text{O}$ ) zugegeben (Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4). Nach Einstellen des pH-Wertes von 3,0, 5,5 oder 8,0 läßt man die Suspension 2 Stunden bei 37°C reagieren. Danach wird die Suspension zentrifugiert, der Überstand abdekantiert, mit destilliertem Wasser auf 25 ml aufgefüllt und dessen Phosphorgehalt mittels eines Phosphor-Molybdän-Tests photometrisch

bestimmt.

**Tabelle 9**

Phosphatbindungsvermögen von Eisen(III)oxid zur Analyse, Fa. Merck, Deutschland, Fe-Gehalt 69,2 %, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überstehenden Lösung	mg Phosphat in der überstehenden Lösung	mg Phosphor adsorbiert	mg Phosphat adsorbiert	Adsorption in %
3,0	10,38	26,44	0,781	1,990	7
5,5	10,71	27,29	0,446	1,137	4
8,0	10,83	27,58	0,335	0,853	3

**Tabelle 10**

Phosphatbindungsvermögen von Eisen(III)oxidmonohydrat, Fa. Strem Chemicals, USA, Fe-Gehalt 61,5 %, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überstehenden Lösung	mg Phosphat in der überstehenden Lösung	mg Phosphor adsorbiert	mg Phosphat adsorbiert	Adsorption in %
3,0	9,71	24,73	1,451	3,696	13
5,5	10,49	26,72	0,670	1,706	6
8,0	10,38	26,44	0,781	1,990	7

**Tabelle 11**

Phosphatbindungsvermögen von Eisen(III)subcarbonat, Fa. Lohmann, Deutschland, Fe-Gehalt 59,3 %, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überste- henden Lösung	mg Phosphat in der überste- henden Lösung	mg Phosphor adsor- biert	mg Phosphat adsor- biert	Adsorp- tion in %
3,0	8,93	22,74	2,232	5,686	20
5,5	9,82	25,02	1,339	3,412	12
8,0	10,16	25,87	1,004	2,559	9

**Beispiel 11**

Bestimmung der Bindungskapazitäten von  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Eisenoxyhydroxiden für anorganisches Phosphat aus einer wäßrigen Phosphatlösung.

Die Bestimmung der Phosphatbindungskapazität erfolgt analog Beispiel 10:

**Tabelle 12**

Phosphatbindungsvermögen von  $\alpha$ -Eisenoxyhydroxid (Goethit), hergestellt gemäß U. Schwertmann, R. M. Cornell, Iron Oxides in the Laboratory, VCH Weinheim, 64 (1991) Fe-Gehalt 59,7 %, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überste- henden Lösung	mg Phosphat in der überste- henden Lösung	mg Phosphor adsor- biert	mg Phosphat adsor- biert	Adsorp- tion in %
3,0	4,352	11,09	6,808	17,34	61
5,5	4,464	11,37	6,696	17,06	60
8,0	4,576	11,66	6,584	16,77	59

Tabelle 13

Phosphatbindungsvermögen von  $\beta$ -Eisenoxyhydroxid (Akaganeit),  
 hergestellt gemäß U. Schwertmann, R. M. Cornell, Iron Oxides in the  
 Laboratory, VCH Weinheim, 95 (1991) Fe-Gehalt 52,2 %, Molverhältnis Fe  
 : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überste- henden Lösung	mg Phosphat in der überste- henden Lösung	mg Phosphor adsor- biert	mg Phosphat adsor- biert	Adsorp- tion in %
3,0	4,129	10,52	7,031	17,91	63
5,5	4,576	11,66	6,584	16,77	59
8,0	4,464	11,37	6,696	17,06	60

Tabelle 14

Phosphatbindungsvermögen von  $\gamma$ -Eisenoxyhydroxid (Lepidocrocit),  
 hergestellt gemäß U. Schwertmann, R. M. Cornell, Iron Oxides in the  
 Laboratory, VCH Weinheim, 81 (1991) Fe-Gehalt 54,4 %, Molverhältnis Fe  
 : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überste- henden Lösung	mg Phosphat in der überste- henden Lösung	mg Phosphor adsor- biert	mg Phosphat adsor- biert	Adsorp- tion in %
3,0	3,683	9,38	7,477	19,05	67
5,5	4,687	11,94	6,473	16,49	58
8,0	4,464	11,37	6,696	17,06	60



Beispiel 12

Bestimmung der Bindungskapazitäten von stabilisierten  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Eisenoxyhydroxiden für anorganisches Phosphat aus einer wäßrigen Phosphatlösung. Zu den Eisenoxyhydroxiden aus Beispiel 11 wurden zur Stabilisierung Saccharose und Stärke im Gewichtsverhältnis Fe : Saccharose : Stärke = 1 : 1,5 : 1,5 zugegeben.

Die Bestimmung der Phosphatbindungskapazität erfolgt analog Beispiel 10:

Tabelle 15:

Phosphatbindungsvermögen von stabilisiertem  $\alpha$ -Eisenoxyhydroxid (Goethit) Fe-Gehalt 20,6 %, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überstehenden Lösung	mg Phosphat in der überstehenden Lösung	mg Phosphor adsorbiert	mg Phosphat adsorbiert	Adsorption in %
3,0	3,906	9,95	7,254	18,48	65
5,5	4,018	10,23	7,142	18,20	64
8,0	4,241	10,80	6,919	17,63	62

Tabelle 16

Phosphatbindungsvermögen von stabilisiertem  $\beta$ -Eisenoxyhydroxid (Akaganeit) Fe-Gehalt 17,7 %, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überste- henden Lösung	mg Phosphat in der überste- henden Lösung	mg Phosphor adsor- biert	mg Phosphat adsor- biert	Adsorp- tion in %
3,0	4,018	10,23	7,142	18,20	64
5,5	3,906	9,95	7,254	18,48	65
8,0	4,018	10,23	7,142	18,20	64

5

Tabelle 17

Phosphatbindungsvermögen von stabilisiertem  $\gamma$ -Eisenoxyhydroxid  
(Lepidocrocit), Fe-Gehalt 20,0 %, Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

10

pH	mg Phosphor in der überste- henden Lösung	mg Phosphat in der überste- henden Lösung	mg Phosphor adsor- biert	mg Phosphat adsor- biert	Adsorp- tion in %
3,0	3,683	9,38	7,477	19,05	67
5,5	2,790	7,06	8,370	21,32	75
8,0	3,683	9,38	7,477	19,05	67

15

Beispiel 13

Bestimmung der Bindungskapazität eines Gemisches von Calciumacetat mit  
dem gemäß Beispiel 1 hergestellten Material für anorganisches Phosphat  
aus einer wässrigen Phosphatlösung:

20

Zu 5 g des gemäß Beispiel 1 hergestellten Materials mit einem Eisengehalt von 20,4 % werden 0,96 g Calciumacetat (Gehalt 93,5 - 94,5 %) zugegeben und gut vermischt. Die Bestimmung der Phosphatbindungskapazität des entstehenden Materials erfolgt analog Beispiel 2:

### Tabelle 18

Phosphatbindungsvermögen,  
Molverhältnis Fe : P = 1 : 0,4

pH	mg Phosphor in der überstehenden Lösung	mg Phosphat in der überstehenden Lösung	mg Phosphor adsorbiert	mg Phosphat adsorbiert	Adsorption in %
3,0	1,339	3,41	9,821	25,02	88
5,5	1,339	3,41	9,821	25,02	88
8,0	1,12	2,84	10,04	25,59	90

### Beispiel 15

Das gemäß Beispiel 6 hergestellte Material wird mit Wasser in Suspension gebracht, 30 Minuten gerührt, zentrifugiert und die obere Phase abdekantiert. Dies wird solange wiederholt, bis kein Zucker mehr in der wässrigen Phase nachweisbar ist. Auf diese Weise konnten nach dem Auswaschen noch 1,8 % der eingesetzten Saccharose im Präparat nachgewiesen werden. Dies entspricht einem Verhältnis Fe : Saccharose = 15 : 1 im ausgewaschenen Material. Dies zeigt, daß der Zucker nicht komplexgebunden ist.

### Beispiel 16

Zur Herstellung eines Standardrattenfutters mit 0,8 % Gesamtphosphorgehalt wurden die trockenen, pulverförmigen Einzelbestandteile nach intensiver Durchmischung in einen Zylinder gefüllt und zu Pellets gepreßt. Die Zusammensetzung des Futters nach Weender Analyse entsprach den Werten in nachfolgender Tabelle. Dabei verteilte sich der Gesamtphosphorgehalt auf 0,75 % organisch gebundenes und 0,05 % anorganisches Phosphat.

Parallel zu dieser Produktion wurde eine zweite Charge von denselben Ausgangsstoffen und nach gleicher Rezeptur hergestellt, wobei 3 % G/G des gemäß Beispiel 1 hergestellten Materials zusätzlich enthalten waren.

Von beiden Futtermittelchargen wurde nach Abschluß der Produktion und einer Lagerzeit von ca. 2 Monaten eine Analyse auf verfügbares Phosphat durchgeführt. Dabei konnte in der Kontrolle des nicht phosphatadsorberhaltigen Produktes ein Phosphatgehalt von 0,68 % entsprechend 84,5 % der eingesetzten Menge und im Prüfpräparat 0,50 % entsprechend 62,6 % der eingesetzten Menge wiedergefunden werden.

Die Differenz von 21,9 % entsprechend 1,75 mg P/g Futter entspricht bei 3 % Adsorbergehalt einem Bindungsvermögen von 1,9 mmol P/g Adsorber.

Ergebnis der Weender Futtermittelanalyse für das Kontrollpräparat ohne Adsorber:

Rohprotein	19,7 %
Rohfett	3,2 %
Rohfaser	5,4 %
Rohasche	6,5 %
Wasser	10,9 %
N - freie Extr.	54,3 %
Ca - Gehalt	1,2 %
P - Gehalt	0,8 %
Pellethärte nach Kahl	17,3

Patentansprüche

- 5
1. Adsorbens für Phosphat aus wäßrigem Medium, das durch Kohlenhydrate und/oder Humussäure stabilisiertes polynukleares beta-Eisenhydroxid enthält.

10

  2. Verfahren zur Herstellung des Adsorbens nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man eine wäßrige Basenlösung mit einer wäßrigen, Chloridionen enthaltenden Lösung von Eisen-III-salz unter Bildung einer Suspension mit einem pH-Wert von 3 bis 10 vermischt, die  
15 Suspension ruhen läßt, Waschen der erhaltenen Ausfällung mit Wasser, Suspendieren der noch feuchten Ausfällung in Wasser unter Bildung einer Suspension mit einem Eisengehalt von bis zu 6 Gew.-% und Zugabe von einem oder mehreren Kohlenhydraten und/oder Humussäure in einer derartigen Menge, daß der erhaltene Feststoff maximal 40 Gew.-% Eisen  
20 enthält.
  3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man eine wäßrige Alkalicarbonat- oder Alkalibicarbonatlösung mit einer wäßrigen, Chloridionen enthaltenden Lösung von Eisen-III-salz unter  
25 Bildung einer Suspension mit einem pH-Wert von über 6 vermischt, die Suspension ruhen läßt, Waschen der erhaltenen Ausfällung mit Wasser zur Entfernung der vorhandenen Chloridionen, Suspendieren der noch feuchten Ausfällung in Wasser unter Bildung einer Suspension mit einem  
30 Eisengehalt von bis zu 6 Gew.-% und Zugabe von einem oder mehreren Kohlenhydraten und/oder Humussäure in einer derartigen Menge, daß der erhaltene Feststoff maximal 40 Gew.-% Eisen enthält.
  4. Verfahren und Adsorbens nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Eisen-III-salz Eisen-III-chlorid verwendet  
35 wird.
  5. Verfahren und Adsorbens nach Anspruch 2, 3 und 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Alkalicarbonat-, Alkalibicarbonat- und/oder Base Natriumcarbonat oder Natriumbicarbonat verwendet wird.

6. Adsorbens nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das stabilisierte polynukleare beta-Eisenhydroxid erhältlich ist nach dem Verfahren von Anspruch 2, 3, 4 oder 5.
- 5 7. Verfahren und Adsorbens nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß als Kohlenhydrat Saccharose, Dextrin oder eine Mischung davon eingesetzt wird.
- 10 8. Verfahren oder Adsorbens nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß ein Calciumsalz zugesetzt wird.
- 15 9. Verwendung des Adsorbens nach einem der Ansprüche 1 und 4 bis 8 zur Adsorption von Phosphat aus wäßrigem Medium, insbesondere aus wäßrigen Lösungen.
- 20 10. Verwendung des Adsorbens nach einem der Ansprüche 1 und 4 bis 8 zur Adsorption von anorganischem und nahrungsmittelgebundenem Phosphat aus Körperflüssigkeiten.
- 25 11. Verwendung des Adsorbens nach einem der Ansprüche 1 und 4 bis 8 zur Adsorption von anorganischem und nahrungsmittelgebundenem Phosphat aus Magen-Darm-Inhalt.
- 30 12. Verwendung von durch Kohlenhydrate und/oder Humussäure stabilisiertem polynuklearem beta-Eisenhydroxid, wie in einem der Ansprüche 1 bis 8 definiert, zur Herstellung von Adsorbentien für anorganisches und nahrungsmittelgebundenes Phosphat aus Körperflüssigkeiten, insbesondere aus Magen-Darm-Inhalt bei gleichzeitiger Aufnahme von Nahrung.
- 35 13. Verwendung des Adsorbens nach einem der Ansprüche 1 und 4 bis 8 zur Adsorption von anorganischem und nahrungsmittelgebundenem Phosphat aus Nahrungsmitteln.
14. Verwendung von durch Kohlenhydrate und/oder Humussäure stabilisiertem polynuklearem beta-Eisenhydroxid, wie in einem der Ansprüche 1 bis 8 definiert, zur Herstellung von Adsorbentien zur Beimischung zu Nahrungsmitteln.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 96/05695

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 6 A23L1/304 B01J20/24

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 6 A23L B01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 42 39 442 A (B.BRAUN MELSUNGEN) 1 June 1994 cited in the application see claims ---	1-14
A	FR 2 387 045 A (ORGANON TEKNIKA) 10 November 1978 see page 4, line 4-10 see page 10, line 16-21 see claims 1,19,22,24 ---	1-14
A	EP 0 164 657 A (PFEIFER & LANGEN) 18 December 1985 see claims ---	1
A	AT 382 326 A (J.MERIKA ET AL.) 10 February 1987 see page 3, line 18-24; claims ---	1-14
-/-		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 May 1997

Date of mailing of the international search report

27.05.97

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (- 31-70) 340-3016

Authorized officer

Van Moer, A

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 96/05695

## C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 052 206 A (RHEINISCHE BRAUNKOHLENWERKE) 26 May 1982 see page 4, line 4-7; claims ---	1
A	WO 95 22908 A (KELLOG) 31 August 1995 see claims -----	1



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 96/05695

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 4239442 A	01-06-94	EP 0600347 A JP 7075669 A US 5514281 A	08-06-94 20-03-95 07-05-96
FR 2387045 A	10-11-78	NL 7703937 A DE 2815811 A GB 1603444 A GB 1603445 A JP 1613307 C JP 2033389 B JP 53126797 A US 4542015 A US 4213859 A	16-10-78 19-10-78 25-11-81 25-11-81 15-08-91 26-07-90 06-11-78 17-09-85 22-07-80
EP 164657 A	18-12-85	DE 3422249 A CA 1253821 A US 4927756 A US 4749695 A	19-12-85 09-05-89 22-05-90 07-06-88
AT 382326 A	10-02-87	NONE	
EP 52206 A	26-05-82	DE 3042764 A AU 7707281 A JP 57107245 A	09-06-82 20-05-82 03-07-82
WO 9522908 A	31-08-95	AU 1878095 A CA 2183971 A CN 1142174 A EP 0748166 A FI 963341 A LT 96134 A,B NO 963488 A PL 316044 A US 5534275 A ZA 9501656 A	11-09-95 31-08-95 05-02-97 18-12-96 27-08-96 27-01-97 25-10-96 23-12-96 09-07-96 08-12-95

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 96/05695

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 6 A23L1/304 B01J20/24

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A23L B01J

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 42 39 442 A (B.BRAUN MELSUNGEN) 1.Juni 1994 in der Anmeldung erwähnt siehe Ansprüche ---	1-14
A	FR 2 387 045 A (ORGANON TEKNIKA) 10.November 1978 siehe Seite 4, Zeile 4-10 siehe Seite 10, Zeile 16-21 siehe Ansprüche 1,19,22,24 ---	1-14
A	EP 0 164 657 A (PFEIFER & LANGEN) 18.Dezember 1985 siehe Ansprüche ---	1
A	AT 382 326 A (J.MERIKA ET AL.) 10.Februar 1987 siehe Seite 3, Zeile 18-24; Ansprüche ---	1-14
	-/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

15.Mai 1997

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

27.05.97

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Van Moer, A

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beur. Anspruch Nr.
A	EP 0 052 206 A (RHEINISCHE BRAUNKOHLENWERKE) 26.Mai 1982 siehe Seite 4, Zeile 4-7; Ansprüche ---	1
A	WO 95 22908 A (KELLOG) 31.August 1995 siehe Ansprüche -----	1

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 96/05695

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 4239442 A	01-06-94	EP 0600347 A JP 7075669 A US 5514281 A	08-06-94 20-03-95 07-05-96
FR 2387045 A	10-11-78	NL 7703937 A DE 2815811 A GB 1603444 A GB 1603445 A JP 1613307 C JP 2033389 B JP 53126797 A US 4542015 A US 4213859 A	16-10-78 19-10-78 25-11-81 25-11-81 15-08-91 26-07-90 06-11-78 17-09-85 22-07-80
EP 164657 A	18-12-85	DE 3422249 A CA 1253821 A US 4927756 A US 4749695 A	19-12-85 09-05-89 22-05-90 07-06-88
AT 382326 A	10-02-87	KEINE	
EP 52206 A	26-05-82	DE 3042764 A AU 7707281 A JP 57107245 A	09-06-82 20-05-82 03-07-82
WO 9522908 A	31-08-95	AU 1878095 A CA 2183971 A CN 1142174 A EP 0748166 A FI 963341 A LT 96134 A,B NO 963488 A PL 316044 A US 5534275 A ZA 9501656 A	11-09-95 31-08-95 05-02-97 18-12-96 27-08-96 27-01-97 25-10-96 23-12-96 09-07-96 08-12-95

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked.

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**